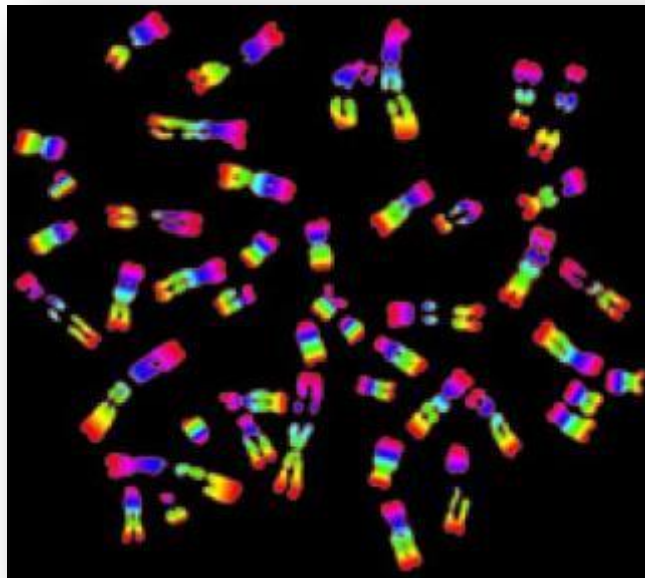


- Science -

À chaque neurone son génome

par Ariane Giacobino

Les cerveaux sont faits de neurones et les cellules dans tous les tissus de l'organisme contiennent chacun une copie, en principe identique, du génome de l'individu, lui-même constitué à partir des génomes parentaux. Il semble facile d'en déduire que, chaque neurone étant une cellule, il comportera une copie du génome de l'individu, identique à celles présentes dans d'autres cellules.



Depuis peu, les technologies de séquençage ADN permettent d'identifier quelle est la séquence ADN complète d'un individu, c'est-à-dire son génome. Le plus souvent ce séquençage se fait à partir d'un tissu dont les cellules sont facilement accessibles (peau, salive, globules blancs, par exemple). Les outils se sont perfectionnés au point de permettre maintenant d'analyser le génome de cellules isolées : sont ainsi étudiés une cellule et le génome qu'elle contient.

Une découverte passionnante est décrite ce mois de novembre 2013 dans la prestigieuse revue *Science*¹. Les chercheurs, issus d'un laboratoire de génétique du Salk Institute en Californie, se sont attelés à vérifier quel était le bagage génétique des neurones. Ils partaient du principe que les neurones d'un individu devaient contenir la même information génétique que toutes ses autres cellules – à l'exception peut-être de quelques minimes changements ou mutations apparus lors d'une division cellulaire.

Cette approche d'analyse génomique sur cellules isolées, en l'occurrence des neurones issus de cerveaux post-mortem (cortex frontal) – et, pour comparaison, sur cellules souches humaines pluripotentes dérivées de neurones – a ainsi isolé et analysé la séquence ADN de plus de cent neurones, un par un. Une prouesse technologique en termes de sensibilité et de séquençage, contrôlée et répétée de manière à ce qu'aucun contaminant cellulaire ou erreur de séquençage, aucune modification potentielle de séquence liée aux conditions de culture cellulaire, ne puisse influencer la validité des résultats. Les analyses effectuées ont permis de confirmer que d'autres types cellulaires (fibroblastes) provenant de la même source (un même individu) ne comportaient pas de variations génomiques.

Les contenus génomiques étaient ainsi identifiés, comptabilisés et les séquences d'ADN comparées entre les neurones et par rapport à la séquence de référence de l'individu. Un grand nombre d'analyses, une méthodologie excellente.

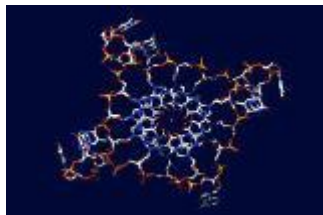


Quelle découverte ? Stupéfiant ! Entre 13% et 41% des neurones examinés présentaient des variations de contenu génomique : ont été repérés des fragments d'ADN en plus, en moins, ou aberrants, et même des variations du nombre de chromosomes (aneuploïdies). Comme un patchwork ! Le génome individuel varie ainsi selon les neurones, il s'y retrouve sous des formes diversifiées. Une hétérogénéité surprenante, comprise comme une diversification génomique à partir du génome individuel d'origine.

Faisant ce constat, les auteurs suggèrent qu'il pourrait y avoir une variabilité fonctionnelle des neurones selon leur bagage génomique, au sein d'un cerveau amené à « orchestrer » la diversité dont il est constitué. Mesurer l'effet de cette diversité génomique sur le développement et le fonctionnement neuronal (notamment la connectivité) sera la prochaine étape de cette recherche.

Suite à cette découverte, les études qui visent à prédire le comportement individuel en fonction des variations présentes dans la séquence ADN de l'individu seront pourtant encore plus sujettes à caution : si les variations du génome se trouvent varier selon les cellules, alors l'interprétation des variations des variables devient... imprévisible.

Au-delà de ce travail, ce que la génétique nous rapporte une fois encore, c'est que le code génétique individuel ne permet pas d'extrapoler ce qu'est l'individu, ce qu'il peut penser ou créer, ni quel sera son devenir.



1. McConnell et al., *Science*, novembre 2013

*Ariane Giacobino, Privat-Docteur à l'université de Genève, généticienne clinicienne, chercheuse sur les effets de l'environnement sur le génome, auteur avec François Ansermet de *Autisme : à chacun son génome* (Paris, Navarin / Le Champ freudien, 2012), sera la « grande invitée » de Stéphane Délétroz, journaliste et producteur éditorial de l'émission CQFD sur RTS - Radio Télévision Suisse, le vendredi 20 décembre 2013.